

茶多酚的药理作用研究进展

张晓梦, 倪艳, 李先荣*

山西省中医药研究院, 山西 太原 030012

摘要: 茶多酚 (tea polyphenol) 又称茶鞣质, 是茶叶中多酚类物质的总称, 也是茶叶中有药理和保健功能的主要成分之一。研究发现茶多酚具有抗氧化、抗炎、抗肿瘤、抗辐射、抗高血脂、延缓衰老等药理和保健作用, 有关茶多酚的研究目前已成为药学领域的研究热点。查阅近年来国内外关于茶多酚药理研究的文献, 简要阐述其药理作用, 为新药研发提供依据。

关键词: 茶多酚; 抗氧化作用; 抗炎作用; 抗肿瘤作用

中图分类号: R282.710.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2013)02-0157-004

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2013.02.018

Advances in study on pharmacological effects of tea polyphenol

ZHANG Xiao-meng, NI Yan, LI Xian-rong

Shanxi Province Institute of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030012, China

Abstract: Tea polyphenol, also called tea tannin, is the general name of polyphenols in tea and is one of the constituents with pharmacological and healthy functions in tea. Researches on tea polyphenols show that there are many pharmacological and healthy effects in tea polyphenol, such as anti-oxidant, anti-inflammatory, antitumor, radioprotective, antihyperlipidemic, and anti-aging effects. Tea polyphenol has become a hot research topic in pharmaceutical field. This article introduces pharmacological effects of tea polyphenols based on the domestic and overseas literatures in order to provide the reference for the research and development for new drug.

Key words: tea polyphenol; anti-oxidant effect; anti-inflammatory effect; antitumor effect

茶多酚 (tea polyphenol, TP) 又称茶鞣质, 是茶叶中多酚类物质的总称, 也是茶叶中有药理和保健功能的主要成分之一。近年来, 大量研究发现茶多酚具有抗氧化、抗炎、抗肿瘤、抗辐射、抗高血脂、防治动脉粥样硬化和抗病毒等药理学活性。对茶多酚的研究是近年来国内外研究的热点之一, 本文主要对茶多酚的药理作用进行综述。

1 组成成分和性质

茶多酚包括黄烷醇类、花色苷类、黄酮类、黄酮醇类和酚酸类等化学成分, 其中以黄烷醇类物质 (儿茶素) 为主要成分。儿茶素主要包括表没食子儿茶素没食子酸酯 (EGCG)、表没食子儿茶素 (EGC)、表儿茶素没食子酸酯 (ECG)、表儿茶素 (EC)、没食子儿茶素和儿茶素, 其中 EGCG 含量最高, 约占儿茶素的 80%^[1]。茶多酚纯品为白色无定形粉末, 易溶于热水、乙醇、醋酸乙酯, 微溶于油脂, 不溶于苯及氯仿等有机溶剂; 具有吸湿性, 耐热性及耐

酸性好; 在 pH 2~7 范围内均十分稳定, 光照或 pH 大于 8 时不稳定, 易氧化褐变^[2]。

2 药理作用

2.1 抗氧化

茶多酚是一类含有多酚羟基的化学物质, 结构中的羟基可提供活泼的氢从而使自由基灭活, 因此具有较强的抗氧化活性^[3]。其抗氧化特性可以通过以下 4 种途径实现: 1) 直接清除活性氧自由基, 2) 抑制脂质过氧化反应, 3) 诱导氧化的过渡金属离子络合, 4) 激活细胞内抗氧化防御系统^[4]。大量文献报道, 茶多酚具有很强的抗氧化作用。赵保路^[5]用 6-羟基多巴胺 (6-OHDA) 建立帕金森病大鼠模型, 结果发现茶多酚可以减轻 6-OHDA 诱导产生的旋转行为, 降低中脑和纹状体中活性氧 (ROS) 和一氧化氮 (NO) 含量、脂质过氧化程度等。证明茶多酚的抗氧化作用在保护神经、防治帕金森病损伤作用中起重要作用。谢贞建等^[6]从普洱茶中提取茶多酚,

收稿日期: 2013-01-02

作者简介: 张晓梦, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药物质基础与新剂型研究。E-mail: 971616430@qq.com

*通信作者 李先荣, 教授, 博士生导师, 从事中药新药开发研究。E-mail: Xrli-01@163.com

研究表明普洱茶多酚具有较强的羟自由基和 DPPH 自由基清除能力。于淑池等^[7]研究了安吉白茶中的茶多酚,发现其对红细胞氧化溶血和 H_2O_2 所致的氧化溶血具有显著的抑制作用,且具有一定的抑制 O^{2-} 作用,对 Fe^{2+} 络合能力次之,对 $\cdot OH$ 的清除作用相对较弱。表明茶多酚可作为潜在天然抗氧化剂应用于食品和医药工业中。

2.2 抗炎

茶多酚具有较好的消炎抗感染活性,对炎症有很好疗效。Di Paola 等^[8]用 2% 的角叉菜胶导致小鼠肺损伤模型,治疗组在注入角叉菜胶前给予 25 mg/mL 的茶多酚提取物,与对照组相比,治疗组组织中中性粒细胞的渗透物、亚硝酸盐、肿瘤坏死因子- α 显著减少,提示茶多酚能够治疗急性炎症引起的肺损伤。Relja 等^[9]研究了茶多酚对出血-复苏诱导的肝脏炎症的治疗作用,结果显示茶多酚能够显著降低血清中丙氨酸转氨酶、IL-6 水平,能够降低多形核白细胞的渗透、细胞黏附分子的表达和 IkBa 的磷酸化,表明茶多酚通过 NF- κ B 依赖机制防治急性炎症模型中大鼠的肝损伤。林朝月等^[10]观察茶油及茶多酚对角叉菜胶致大鼠足趾肿胀模型的抗炎作用,发现 1.0% 的茶多酚具有显著抑制肿胀作用,茶油、0.5% 茶多酚和 0.25% 茶多酚在炎症的后期均能抑制肿胀,且茶多酚组的超氧化物歧化酶 (SOD) 活力数值较高,丙二醛 (MDA) 量降低。表明茶多酚对角叉菜胶致大鼠的原发性刺激炎症有抑制作用。

2.3 抗肿瘤

根据国内外文献报道,茶多酚具有较好的抗肿瘤作用,能够有效地降低肺癌、肠癌、前列腺癌、乳腺癌和肝癌的发生率,并能够抑制肿瘤发展,目前认为茶多酚的抗肿瘤作用机制可以概括为以下 5 个途径^[11]: 1) 抗氧化作用, 2) 对致癌过程中关键酶的调控, 3) 阻断信息传递, 4) 抗血管形成, 5) 细胞凋亡作用。Helieh 等^[12]对茶多酚通过 Fas 相关死亡域蛋白 (FADD) 依赖方式介导细胞凋亡进行了实验研究,发现茶多酚 400~800 mg/mL 能够诱导 DNA 片段化,并显示剂量相关;更高浓度的茶多酚 (>800 mg/mL) 能够导致肿瘤细胞凋亡和细胞溶解。受茶多酚和其衍生物影响,上皮细胞能在一定时间和一定剂量范围内增强细胞凋亡蛋白酶的活动。证明茶多酚和 EGCG 通过 FADD 依赖途径诱导细胞凋亡蛋白酶 8 介导的肠上皮细胞凋亡,茶多

酚在恶性肿瘤方面可以起到预防和治疗作用。李淑红等^[13]通过对 Lewis 肺癌小鼠的实验,观察到茶多酚可显著降低荷瘤小鼠血清 MDA 含量,提高 SOD 和谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 的活性,提示茶多酚可通过增强体内抗氧化酶的活性、抑制脂质过氧化反应而产生抗癌作用。

2.4 抗辐射

茶多酚可通过清除自由基,调节基因表达及蛋白合成等途径来发挥抗辐射作用。口服和外用茶多酚能明显缓解辐射所造成的中各种损伤。Peng 等^[14]研究了茶多酚对大鼠颌下腺腺上皮细胞辐射损伤的保护作用,将 60 只大鼠随机分为辐射组和茶多酚给药组 0.2 g/(kg·d),连续 ig 给药 14 d,再对所有大鼠的头颈区域给予 γ 射线照射,分别解剖受辐射 3、6、30 d 的大鼠,摘取下颌下腺,观察其形态学特征,用末端脱氧核算转移酶介导的末端标记法观察颌下腺腺上皮细胞的凋亡。结果显示茶多酚实验组有轻微损伤,与辐射组相比细胞凋亡变化不明显,辐射组有显著的细胞凋亡。证明茶多酚能够抗辐射,保护受辐射损伤的颌下腺腺上皮细胞。郭绍来等^[15]采用 $^{60}Co\gamma$ 射线照射小鼠造成亚急性损伤模型,给予不同剂量茶多酚及 EGCG (照射后给予 TP50 50、10 mg/kg, TP80 50、10 mg/kg, EGCG 20、10 mg/kg),辐射组可明显降低脾腺指数,降低外周白细胞、红细胞和血小板;同时降低 SOD 并升高脂质过氧化物水平。结果表明 50% EGCG 的茶多酚具有明显缓解辐射所造成的造血功能损伤和抗氧化作用。郑燕等^[16]用 UVB 照射雄鼠的生殖系统,分为空白对照组、辐射对照组和茶多酚实验组,茶多酚实验组上午分别 ig 给药 5、10、20、40 mg/(kg·d) 的茶多酚,空白对照组与辐射对照组分别 ig 10 mL/(kg·d) 的生理盐水。14 d 后处死动物,发现茶多酚实验组比辐射对照组的小鼠体质量和生殖腺质量明显增加,睾丸组织中 SOD 含量明显增加,MDA 含量明显降低,表明茶多酚能够清除自由基,保护受 UVB 辐射小鼠的生殖系统。

2.5 调血脂

高血脂症患者体内总胆固醇 (TC) 和 (或) 三酰甘油 (TG) 过高或高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 过低,而茶多酚能较全面的调整血脂尤其是降低血清 TG、TC 和低密度脂蛋白胆固醇的含量,升高 HDL-C,因此起到降低血脂的作用。赵燕等^[17]通过建立高脂小鼠模型,模型组饮用自来水,不作任何

处理。实验组分别饮用 0.05% 的茶多酚和 0.05% EGCG 水溶液。分组给药一段时间后测得与高脂模型组相比, 茶多酚和 EGCG 组小鼠 TC 含量分别降低了 37.9% 和 35.2%, TG 含量降低了 48.2% 和 49.0%, HDL-C 水平分别升高了 23.4% 和 34.3%, 表明茶多酚和 EGCG 均具有抗氧化生物活性, 具有降脂作用。张红锋等^[18]研究了茶多酚对高脂鹌鹑的高血脂和脂肪肝的影响, 结果表明茶多酚能减轻肝细胞水肿和脂肪浸润, 茶多酚实验组肝细胞中脂滴数降低, 而且血清胆固醇 (Tch) 和 TG 均明显低于高脂损伤组, 说明茶多酚具有良好的降脂和抗脂肪肝作用。

2.6 防治动脉粥样硬化

动脉粥样硬化发生与血浆脂质关系密切, 转运三酰甘油和胆固醇的血浆脂蛋白代谢失调, 导致胆固醇沉积于动脉壁, 呈现动脉粥样硬化。很多研究已经证实茶多酚可以通过抗氧化、调脂及抗炎等作用抗动脉粥样硬化^[19]。李鸿飞等^[20]通过建立动脉粥样硬化兔模型研究了茶多酚对动脉粥样斑块中 IgG、IgM 型免疫复合物、巨噬细胞等因素的免疫调节作用。结果表明茶多酚能够抑制通过免疫调节机制抑制 IgG 及 M ϕ 在斑块内表达, 并具有一定的量效关系。

2.7 抗病毒

茶多酚具有天然、低毒、高效的抗病毒作用, 能够抵抗流感病毒、轮状病毒和牛冠状病毒、人免疫缺陷病毒 (HIV)、腺病毒、EB 病毒和人乳头状瘤病毒 (HPV) 等致病微生物^[21]。彭慧琴等^[22]考察了茶多酚体外抗流感病毒 A3 的作用。将茶多酚浓度设为 50、25、12.5、6.25、3.12、1.56 g/mL, 以 10 g/mL 病毒唑为对照, 病毒攻击量为 100 TCID₅₀。各个浓度设 4 个孔, 同时设正常细胞对照和病毒对照各 4 孔进行两项抗病毒实验。药物的直接灭活作用: 将各浓度药物与病毒等量混合 37 °C 水浴作用 1 h 后加入单层细胞吸附; 药物对感染流感病毒 A3 的犬肾细胞 (MDCK) 细胞的治疗作用, 病毒感染 1 h 后弃病毒液加入含不同浓度药物的维持液。实验结果说明茶多酚对流感病毒 A3 具有直接灭活和治疗作用, 能显著抑制流感病毒 A3 的繁殖, 其作用随药物浓度的增加而相应增强。

2.8 其他药理作用

茶多酚通过抑制体内脂肪沉积和促进体内多余脂肪分解来实现减肥功效, 并通过抗氧化作用起到

解毒作用^[23]。茶多酚还能够延缓衰老, 延长人体寿命, 还具有美容护肤、防衰去皱、清除褐斑、预防粉刺、防止水肿和抗过敏等作用^[24]。

2.9 毒性实验

孙培培等^[25]对茶多酚西洋参制剂进行了急性毒性试验, 制剂内容物经口 LD₅₀ > 10.0 g/kg, 三项致突变实验结果均为阴性, 心、肝、肾等器官无实质性病理改变, 表明茶多酚西洋参制剂无毒, 使用安全性高。陆益等^[26]将 120 只 Wistar 大鼠分为 3 组, 高低剂量分别给予 833~83.3 mg/kg 的茶多酚, 阴性对照组给同容量的生理盐水, 连续 ig 6 个月, 观察长期毒性反应。发现动物的外观表现正常, 血常规等血液生化指标在正常范围之内, 组织病理学检查均未发现异常, 停药后 2 周亦未发现延迟性毒性。

3 结语

茶多酚具有广泛的生物活性, 并且高效低毒。现阶段绝大部分的药效研究仍局限于体外模型或动物实验中, 临床试验较少, 因此应加强茶多酚的提取纯化和药理活性研究, 深入开展茶多酚临床试验研究。有研究显示饮茶后体内儿茶素含量较低, 生物利用度不高, 而茶多酚制剂的生物利用度较高, 因此建议开发出多剂型、生物利用度高的茶多酚新制剂。

参考文献

- [1] 陈继英, 郭嘉林, 张存彦, 等. 茶多酚的研究进展 [J]. 中草药, 2004, 35(10): 附 11-附 13.
- [2] 李淑娟. 茶多酚的保健和药理作用 [J]. 甘肃农业, 2009, (12): 47-48.
- [3] 潘宏铭, 吴金民, 郑 树. 茶多酚对二甲基胍诱发大肠肿瘤的抑制作用 [J]. 中华预防医学杂志, 1995, 29(6): 356.
- [4] Shi X Y. The antioxidation and mechanism of tea polyphenols [J]. *Foreign Med Sci: Sec Pharm*, 1998, 25(4): 196-198.
- [5] 赵保路. 茶多酚保护脑神经防止帕金森病损伤作用及其分子机理 [J]. 生物化学与生物物理进展, 2008, 35(7): 735-743.
- [6] 谢贞建, 赵超群, 邹联柱, 等. 普洱茶多酚的提取及抗氧化作用研究 [J]. 食品与机械, 2009, 25(1): 64.
- [7] 于淑池, 刘 畅, 王乘慧, 等. 安吉白茶茶多酚的抗氧化活性研究 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23(5): 1184-1187.
- [8] Di Paola R, Mazzon E, Muià C, et al. Green tea polyphenol extract attenuates lung injury in experimental model of carrageenan-induced pleurisy in mice [J]. *Respir*

- Res, 2005, 6: 66.
- [9] Relja B, Tottel E, Breig L, *et al.* Effects of green tea catechins on the pro-inflammatory response after haemorrhage/resuscitation in rats [J]. *Br J Nutr*, 2011, 105: 1791-1797.
- [10] 林朝月, 程波. 茶油及茶多酚抗炎作用及其机制研究 [J]. *皮肤病与性病*, 2011, 33(4): 190-193.
- [11] 陈宗懋. 茶多酚类化合物抗癌的生物化学和分子生物学基础 [J]. *茶叶科学*, 2003, 23(2): 83-93.
- [12] Helieh S, Jeffrey O, Ebersole L. Green tea polyphenols mediated apoptosis tea polyphenols mediated apoptosis in intestinal epithelial cells intestinal epithelial cells by a FADD-dependent pathway fad-dependent pathway [J]. *J Cancer Ther*, 2010, 1(3): 105-113.
- [13] 李淑红, 李堃, 王美. 茶多酚对 Lewis 肺癌的生长抑制、抗氧化及免疫调节作用的研究 [J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2003, 10(3): 206-209.
- [14] Peng Z, Xu Z W, Wen W S, *et al.* Tea polyphenols protect against irradiation-induced injury in submandibular glands' cells: A preliminary study [J]. *Arch Oral Biol*, 2011, 56: 738-743.
- [15] 郭绍来, 胡园, 刘屏, 等. 茶多酚及其主要成分 EGCG 在辐射损伤小鼠模型中的保护作用 [J]. *中国中药杂志*, 2010, 35(10): 1328-1331.
- [16] 郑燕, 杨明建, 申海玉, 等. 茶多酚对 UVB 照射雄性小鼠生殖系统的保护作用 [J]. *河北工业大学学报*, 2012, 41(3): 19-23.
- [17] 赵燕, 朱将伟, 陈晶. 茶多酚和表没食子素没食子酸酯对高脂血症模型小鼠血脂代谢的影响 [J]. *中国饲料*, 2008, 20: 17-19.
- [18] 张红锋, 徐曼艳. 茶多酚对高脂血鹌鹑的血脂和肝细胞贮脂水平的影响 [J]. *中国药理学杂志*, 2002, 37(5): 342-346.
- [19] Chyu K Y, Babbidge S M, Zhao X N, *et al.* Differential effects of green tea-derived catechin on developing versus established atherosclerosis in a Apolipoprotein E-null mice [J]. *Circulation*, 2004, 109(20): 2448-2453.
- [20] 李鸿飞, 张晓刚, 任玉华. 茶多酚对兔动脉粥样斑块中免疫因素的影响 [J]. *重庆医科大学学报*, 2010, 35(2): 227-230.
- [21] 张文明, 陈朝银, 韩本勇, 等. 茶多酚的抗病毒活性研究 [J]. *云南中医学院学报*, 2007, 30(6): 57-59.
- [22] 彭慧琴, 蔡卫民, 项哨. 茶多酚体外抗流感病毒 A3 的作用 [J]. *茶叶科学*, 2003, 23(1): 79-81.
- [23] 李淑娟. 茶多酚的保健和药理作用 [J]. *甘肃农业*, 2009, 12: 47-48.
- [24] 胡秀芳, 杨贤强, 陈留记. 茶多酚对皮肤的保护与治疗作用 [J]. *福建茶叶*, 2000(2): 44-45.
- [25] 孙培培, 王岳飞, 张星海, 等. 茶多酚西洋参制剂安全性毒理学研究 [J]. *茶叶科学*, 2008, 28(6): 450-454.
- [26] 陆益, 杨帆, 梁宁生, 等. 茶多酚毒理学实验研究 [J]. *广西医科大学学报*, 2005, 22(6): 831-834.